

(19) REPUBLIQUE FRANCAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE
PARIS

(11) Numéro de publication
européen 0288734

(12) **TRADUCTION DU BREVET EUROPEEN B**

(21) Numéro de dépôt de la demande
de brevet européen: 88104580.1

(51) Int Cl: A61M 36/00

A61L 15/16

(22) date de dépôt de la demande
de brevet européen: 22/03/88

(54) Titre: **EMPLATRE CONTENANT DES MEDICAMENTS POUR LES ADMINI
STRER D'UNE MANIERE CONTROLEE A TRAVERS LA PEAU.**

(30) Priorités: 28/04/87 DE 3714140

(73) Titulaire:

LTS LOHMANN THERAPIE-SYST
EME GMB

(45) Délivrance publiée au Bulletin européen
des brevets:
n° 91/49 du 04/12/91

Remise de la traduction publiée au Bulletin
officiel de la propriété industrielle:
n° 15 du 10/04/92

Remise de la traduction révisée au BOPI: n° du

OPPOSITION : maintien du brevet modifié publié au Bulletin
européen des brevets: n° du

OPPOSITION : remise de la traduction publiée au BOPI: n° du

OPPOSITION : remise de la traduction révisée publiée
au BOPI: n° du

REVENDICATIONS

1. Bandage à principe(s) actif(s) pour contrôler l'administration de principes actifs sur la peau, qui possède un côté postérieur et un côté peau, comportant
5 une couche postérieure (11, 28, 45, 65, 88, 95, 108), un réservoir de principe(s) actif(s) (12, 25, 43, 61, 81, 91, 101, 103, 11, 24, 42, 63, 82, 92, 105) comprenant un ou plusieurs principes actifs répartis en substance perpendiculairement à la surface de contact
10 avec la peau du bandage, un dispositif autocollant sur le côté peau ainsi que, éventuellement, une couche de recouvrement (16, 89, 97, 106) détachable avant l'application du bandage, la surface du bandage libérant le principe actif pouvant être réduite d'une
15 fraction de surface prédéterminée par élimination d'une partie du réservoir de principe(s) actif(s), le bandage étant caractérisé en ce qu'au moins une partie du réservoir de principe(s) actif(s) (12, 25, 43, 61, 81, 91, 101, 103) est détachable en laissant subsister une
20 ou plusieurs parties du réservoir de principe(s) actif(s) (13, 24, 41, 63, 82, 92, 105), la partie du réservoir de principe(s) actif(s) subsistant sur la peau présentant une meilleure adhérence à la peau que sur la couche postérieure (11, 28, 45, 65, 88, 95,
25 108).

2. Bandage à principe(s) actif(s) selon la revendication 1, caractérisé en ce que le réservoir de principe(s) actif(s) comporte deux parties.

3. Bandage à principe actif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le réservoir de principe(s) actif(s) comporte trois parties.

4. Bandage à principe(s) actif(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les surfaces de libération des principes actifs des parties de réservoir de principe(s) actif(s) sont géométriquement égales ou différentes.

5. Bandage à principe(s) actif(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'une partie du réservoir de principe(s) actif(s) (61, 81, 91, 101, 103) entoure complètement une autre ou plusieurs autres parties du réservoir de principe(s) actif(s) (63, 82, 92, 103, 105) sur le plan superficiel.

6. Bandage à principe(s) actif(s) selon la revendication 4 ou 5, caractérisé en ce qu'une partie du réservoir de principe(s) actif(s) (61, 81, 91, 101, 103) entoure une ou plusieurs autres parties du réservoir de principe(s) actif(s) (63, 82, 92, 103, 105) de façon annulaire.

7. Bandage à principe(s) actif(s) selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le rapport dimensionnel des surfaces de libération d'une partie du réservoir de principe(s) actif(s) vis-à-vis d'une autre se situe entre environ 1:1 et 1:10.

8. Bandage à principe(s) actif(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que, dans toutes les parties de réservoir de principe(s) actif(s), il y a le même principe actif ou la même combinaison de principes actifs.

9. Bandage à principe(s) actif(s) selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il y a dans au moins une partie du réservoir de principe(s) actif(s) un autre principe actif ou une autre combinaison de principes actifs différent(s) de

ceux de l'autre partie de réservoir de principe(s) actif(s).

5 10. Bandage à principe(s) actif(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les principes actifs possèdent une action topique ou systémique.

10 11. Procédé de contrôle de l'administration d'un ou plusieurs principes actifs sur la peau à l'aide d'un bandage selon l'une quelconque des revendications précédentes, mais en dehors du cadre du traitement thérapeutique du corps humain ou animal ou du processus de diagnostic médical humain ou vétérinaire, caractérisé en ce qu'on applique un ou plusieurs principes actifs et/ou le même principe actif en
15 concentrations différentes ou égales sur un bandage présentant diverses parties de réservoirs de principe(s) actif(s) séparables l'une de l'autre sur la peau, on retire une ou plusieurs parties du bandage avec respectivement une ou plusieurs parties de
20 réservoirs de principe(s) actif(s) après un temps prédéterminé en laissant subsister un reste de bandage avec au moins une partie de réservoir de principe(s) actif(s) sur la peau et éventuellement, on répète la dernière étape après un intervalle de temps
25 prédéterminé.

12. Emploi du bandage à principe(s) actif(s) selon l'une quelconque des revendications précédentes pour l'administration transdermique locale et/ou systémique d'un principe actif en cosmétique.

BANDAGE POUR ADMINISTRATION DE PRINCIPES ACTIFS PAR LA PEAU.

La présente invention concerne un bandage ou
pansement contenant des principes actifs pour
5 l'administration contrôlée de principes actifs par la
peau, lequel bandage comprend un côté postérieur et un
côté peau, avec une couche postérieure, un réservoir de
principe(s) actif(s) réparti en substance
perpendiculairement à la surface de contact avec la peau
10 et présentant un ou plusieurs principes actifs, un
dispositif autocollant sur le côté peau ainsi que,
éventuellement, une couche de recouvrement détachable
avant l'application du bandage, la surface de libération
des principes actifs du bandage pouvant être réduite
15 d'une surface prédéterminée par élimination d'une partie
du réservoir de principe(s) actif(s). L'invention
concerne également l'emploi d'un tel bandage et un
procédé d'administration contrôlée d'un ou plusieurs
principes actifs par la peau à l'aide d'un bandage, à
20 l'exclusion cependant du traitement thérapeutique du
corps humain ou animal ou de procédés de diagnostic de
la médecine humaine ou vétérinaire.

La présente invention se rapporte en particulier à
de tels bandages mis en oeuvre comme systèmes
25 thérapeutiques transdermiques pour l'administration
dirigée de principes actifs médicaux ou également de
substances cosmétiques par la peau humaine ou animale.
Un système thérapeutique est un dispositif contenant des
médicaments, respectivement des principes actifs,
30 respectivement une forme de présentation qui

libère un ou plusieurs principes actifs à une cadence prédéterminée de manière continue sur un intervalle de temps fixe sur un point d'application fixe.

5 Ces systèmes en forme de bandages sont des instruments de précision thérapeutiques dont la fabrication demande des mesures extraordinaires pour assurer la libération continue des principes actifs.

Des systèmes thérapeutiques sous forme de bandages ont été déjà développés pour les applications les plus
10 diverses, pour assurer autant une action topique que systémique. La multitude de principes actifs applicables de cette manière et leurs différentes propriétés chimiques, physiques et pharmacologiques ne permettent de couvrir tous les problèmes thérapeutiques
15 par un système seulement.

On connaît déjà de nombreux systèmes thérapeutiques en forme de bandages pour l'administration de principes actifs médicaux par la peau, dont on trouvera un résumé, par exemple, dans Klaus Heilmann "Therapeutische
20 Systeme", Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1977. On n'a pu obtenir une action tout à fait satisfaisante avec les systèmes de la technique antérieure dans tous les cas.

Dans la structure usuelle d'un système
25 thérapeutique transdermique en forme de bandage, il y a un réservoir de principe actif dans lequel le principe actif est présent sous une forme solide, liquide ou dissoute et une couche d'adhésion sensible à la pression (autocollante), grâce à laquelle le système est
30 étroitement lié à la peau. Il est important qu'un contact total des surfaces de libération des principes actifs soit assuré avec la peau de manière permanente au cours de l'application du système afin de garantir la cinétique de libération des principes actifs; es

5 résultat pouvant être atteint non seulement par une
couche d'adhésion ininterrompue, mais également par des
zones de collage limitées dans la couche du bandage
venant en contact avec la peau. Les systèmes
10 thérapeutiques sous forme de bandages utilisés jusqu'à
présent permettent bien l'application régulière ou
continue d'un principe actif sur un intervalle de temps
prédéterminé, mais ne permettent cependant pas de régler
une certaine cinétique de libération des principes
15 actifs, comme une réduction appropriée de la libération
des principes actifs au bout d'un intervalle de temps
prédéterminé ou un échelonnement de la quantité de
principe actif libérée par unité de temps.

20 Cette mesure est par exemple nécessaire lorsque la
dose de principe actif doit être réduite à dessein pour
des raisons thérapeutiques au cours de l'intervalle
d'application. Le même problème se pose lorsque, au
cours de l'application d'une préparation combinée, un
principe actif de la combinaison doit être libéré au
25 bout d'un intervalle de temps prédéterminé. Dans ces
cas, on procède en principe en mettant en oeuvre deux
bandages transdermiques dont l'un est retiré à un moment
donné. Cela pose pour les patients, en particulier pour
les patients d'un certain âge, de grands problèmes.
30 C'est ainsi que l'application du second bandage peut
être oubliée. Dans une combinaison de deux bandages
comportant diverses surfaces de libération de principes
actifs, il n'y a en outre le danger que la combinaison
erronée soit choisie (deux bandages identiques) ou que
le mauvais bandage soit retiré. Les mêmes complications
apparaissent lorsque des bandages avec des principes
actifs différents doivent être combinés. Il reste
encore à cet effet le problème du double stockage. Par
suite, l'emploi de deux bandages comporte de nombreux

inconvenients et l'objet de la présente invention est de les éviter.

La suggestion de relier deux bandages l'un à l'autre de telle manière que l'on puisse en retirer une partie à l'aide d'une ligne de rupture améliore certes l'aisance de l'emploi, mais entraîne des difficultés dans la manipulation. C'est ainsi que la partie à détacher ne peut être manipulée qu'après l'avoir séparée de la peau, si bien qu'involontairement on peut arracher au moins une section de partie du restant du bandage subsistant sur la peau, si bien que celui-ci doit être fixé lors de la séparation. On exerce sur le système transdermique sensible une certaine pression qui peut influencer négativement le taux de libération du principe actif.

Dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 4 297 995 est décrit un bandage à principe(s) actif(s) manipulable dans lequel le réservoir de principe(s) actif(s) est subdivisé mais intégré à un bandage unique. Les parties de réservoir de principe(s) actif(s) sont agencées en cercles concentriques autour d'une pièce centrale en forme de disque. La structure totale du bandage dans laquelle le réservoir est fixé mécaniquement à la couche postérieure autorise la modification de la surface de libération des principes actifs uniquement avant l'application du bandage. Le médecin/le patient peut donc choisir avant l'application du bandage quelle dose peut être administrée. Pour modifier la dose de libération des principes actifs au cours de l'application du bandage, ce dernier doit être séparé de la peau par interruption de la thérapie, ce qui peut également entraîner des dommages et des contaminations de la surface d'appui du bandage. Pour les problèmes consécutifs de repositionnement et de

refixation permanente du système à la peau, on n'a encore trouvé aucune solution satisfaisante.

C'est donc un objet de la présente invention de présenter un système transdermique thérapeutique amélioré sous forme d'un bandage, qui permet de réaliser des modifications complexes dans la libération de principes actifs comme cela a été possible jusqu'à présent.

L'objectif est atteint par un bandage selon la présente invention qui est caractérisé en ce qu'au moins une partie du réservoir de principe(s) actif(s) est détachable de la peau en laissant subsister une ou plusieurs parties de réservoir de principe(s) actif(s), la partie du réservoir de principe(s) actif(s) subsistant sur la peau présentant une meilleure adhérence à la peau qu'à la couche postérieure.

Le fait que le réservoir de principe(s) actif(s) soit détachable pour la première fois partiellement, la partie qui n'est pas à détacher du réservoir de principe(s) actif(s) présentant vis-à-vis de la peau une plus grande adhérence que vis-à-vis de la couche postérieure, si bien qu'il subsistera, après arrachage d'une partie prédéterminée du bandage avec la partie de réservoir de principe(s) actif(s) qui y adhère, une partie de réservoir de principe(s) actif(s) prédéterminée sur la peau, qui ne sera détachée qu'après la durée d'application souhaitée.

Avantageusement, le réservoir de principe(s) actif(s) du bandage selon l'invention comprendra deux parties.

Dans certaines thérapies comportant des administrations de principes actifs différents ou dont la concentration varie fortement, il peut être avantageux que le réservoir de principe(s) actif(s) soit

réparti en trois. Les surfaces de libération de principe(s) actif(s) des parties de réservoir de principe(s) actif(s) peuvent être géométriquement égales ou différentes. Les surfaces de libération de principe(s) actif(s) peuvent être agencées l'une à côté de l'autre ou bien, une partie de réservoir de principe(s) actif(s) peut complètement entourer une autre ou plusieurs parties de réservoir de principe(s) actif(s) au plan superficiel. La distribution des surfaces partielles dépend en l'occurrence des conditions thérapeutiques. C'est ainsi que, par exemple, une partie de réservoir de principe(s) actif(s) peut entourer sous une forme circulaire une ou plusieurs autres parties de réservoir de principe(s) actif(s).

Le rapport dimensionnel des surfaces de libération d'une partie de réservoir de principe(s) actif(s) vis-à-vis d'une autre se situera de préférence entre environ 1:1 et 1:10.

Dans toutes les parties de réservoir de principe(s) actif(s), on peut utiliser le même principe actif ou la même combinaison de principes actifs.

Comme préparation particulièrement préférée, on peut citer les bandages avec les principes actifs suivants, mais n'importe quelle autre combinaison de principes actifs familiers aux médecins et susceptibles d'être appliqués par voie transdermique pourront cependant être également utilisés : les bronchodilatateurs pour les asthmatiques, par exemple le Clenbutérol, le Procaterol et le Salbutamol, et les vasodilatateurs, comme par exemple le Benzydano et la Cinnarizine.

Dans ces cas, on parvient donc, à l'aide du bandage selon la présente invention, à réduire de manière appropriée et dirigée la dose d'administration au cours

de l'application.

Les parties de réservoir de principe(s) actif(s) peuvent cependant contenir également divers principes actifs ou différentes combinaisons de principes actifs de telle sorte que, au cours de l'application, un principe actif ou une combinaison de principe actif puisse être libéré(e). Comme exemples des divers principes actifs susceptibles d'être utilisés dans les parties de réservoir de principe(s) actif(s), on citera les systèmes suivants :

Oestrogènes/gestagènes (contraceptifs),
dexaméthasone/prednisolone (dans les affections rhumatismales inflammatoires des muscles et des articulations), nitroglycérine/bêta-bloquants (dans les maladies cardiaques), phénitoïne/phénobarbital/caféine (dans les maladies épileptiques) et amitriptyline/chlordiazépoxide (pharmacopée psychique).

Tous les principes actifs appropriés appartiennent aux groupes qui exercent une action soit topique, soit systémique.

En l'occurrence, il peut se présenter dans au moins une partie de réservoir de principe(s) actif(s) un autre principe actif ou une autre combinaison de principe(s) actif(s) différente de celle de l'autre partie de réservoir de principe(s) actif(s).

L'emploi du bandage selon l'invention réside en dans l'administration de principes actifs transdermiques locaux et systémiques en cosmétique.

La présente invention concerne par ailleurs également un procédé d'administration contrôlée d'un ou plusieurs principes actifs par la peau grâce à un bandage selon l'une quelconque des revendications annexées, à l'exception toutefois du traitement thérapeutique du corps humain ou animal ou des procédés

de diagnostic de médecine humaine ou vétérinaire, comprenant le collage d'un ou de plusieurs principes actifs et/ou du même principe actif en concentrations différentes ou égales dans un bandage présentant
5 diverses parties de réservoir de principe(s) actif(s) séparables l'une de l'autre sur la peau; le retrait d'une ou plusieurs parties du bandage avec respectivement une ou plusieurs parties de réservoir de principe(s) actif(s) après un intervalle de temps
10 prédéterminé en laissant subsister un reste de bandage avec au moins une partie de réservoir de principe(s) actif(s) sur la peau ainsi que la répétition éventuelle de la dernière étape après un intervalle de temps prédéterminé.

15 La présente invention sera à présent décrite en se référant aux dessins ci-annexés qui représentent schématiquement des formes de réalisation préférées de manière schématique et qui ne sont pas dessinées à l'échelle. Dans ces dessins :

20 La figure 1 est une vue en coupe transversale à travers une première forme de réalisation d'un bandage selon l'invention comprenant un réservoir de principe(s) actif(s) en deux parties;

25 La figure 2 est une vue en plan sur le côté peau d'une seconde forme de réalisation du bandage selon l'invention sans couche de protection;

La figure 3 est une vue en coupe transversale selon la ligne I-I de la figure 2;

30 La figure 4 est une vue en plan sur le côté peau d'une troisième forme de réalisation selon l'invention sans couche de protection;

La figure 5 est une vue en coupe transversale à travers la forme de réalisation de la figure 4 selon la ligne II-II à plus grande échelle;

la figure 6 est une vue en plan sur le côté peau d'une quatrième forme de réalisation selon l'invention sans couche de protection;

5 La figure 7 est une vue en coupe à travers la forme de réalisation de la figure 6 le long de la ligne III-III ;

La figure 8 est une vue en coupe transversale à travers une cinquième forme de réalisation de l'invention;

10 La figure 9 est une vue en coupe transversale à travers une sixième forme de réalisation de l'invention;

La figure 10 est une vue en plan sur le côté peau d'une autre forme de réalisation d'un bandage selon l'invention avec un réservoir de principe(s) actif(s) en
15 trois parties sans couche de protection;

La figure 11 est une vue en coupe transversale à plus grande échelle selon la ligne IV-IV de la figure 10.

20 Les formes de réalisation préférées représentées dans les figures individuelles selon l'invention seront expliquées plus en détails ci-dessous. Dans ces figures, la partie de réservoir de principe(s) actif(s) subsistant la dernière sur la peau est désignée par la première partie de réservoir de principe(s) actif(s),
25 tandis que la seconde et la troisième parties de réservoir de principe(s) actif(s) sont celles qui sont détachées avec la couche postérieure.

La figure 1 représente une forme de réalisation préférée d'un bandage selon l'invention éventuellement
30 rond ou polygonal présentant un réservoir de principe(s) actif(s) autocollant en deux parties en coupe transversale. La seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s) 12 adhère directement à la couche postérieure 11 et est séparée par une couche séparatrice

14, qui peut être conforée en espace intermédiaire ou fente entre les parties de réservoir de principe(s) actif(s) ou peut être remplie par une matière de séparation inerte, de la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) autocollante 13, qui adhère pour sa part à la couche postérieure 11 via une couche de détachement 15, qui assure une adhérence échelonnée des deux parties de réservoir de principe(s) actif(s) 12, 13 sur la couche postérieure. La couche de détachement 15 peut par exemple être constituée d'une feuille polymère ou métallique, d'un produit textile plat ou d'un stratifié de ces matières et forme, après arrachement de la couche postérieure 11 avec la seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s) 12 pour la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) subsistant sur la peau 13 une couche de protection pour la protection de cette couche 13. En l'occurrence, l'adhérence de la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 13 sur la peau est plus importante que celle entre la couche de séparation 15 et la couche postérieure 11. La couche de protection 16 est retirée avant l'application du bandage. On montre en donnant la même représentation en pointillés aux surfaces de la figure 1 représentant les parties de réservoir de principe(s) actif(s) 12, 13 qu'ici, dans les deux parties de réservoir de principe(s) actif(s) 12, 13, on utilise le même principe actif ou la même combinaison de principes actifs. Avec le bandage de la figure 1, on peut donc obtenir une diminution échelonnée de la libération de principe(s) actif(s) sur la peau.

Dans la figure 2 est représentée une vue en plan du côté peau d'un autre bandage rectangulaire selon l'invention comprenant un réservoir de principe(s) actif(s) non autocollant en deux parties, la couche de

protection étant déjà retirée. En la matière, le bandage possède des couches autocollantes 21, 22 côté peau qui sont séparées également l'une de l'autre grâce à la couche séparatrice de réservoir de principe(s) actif(s) inerte 23 qui peut être à nouveau constitué d'un simple espace intermédiaire ou d'une matière inerte.

Dans la figure 3 est représentée une section transversale à travers la forme de réalisation représentée dans la figure 2 le long de la ligne I-I de la figure 1. Les parties de réservoir de principe(s) actif(s) non autocollantes 24, 25 sont fixées côté postérieur par une couche autocollante 27 sur la couche postérieure 28, la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 24 adhérent à la couche postérieure via une couche de détachement 26 agencée entre la couche autocollante 27 et la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 24. La couche de détachement 26 est conforée en sorte que son adhérence à la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 24 soit plus importante qu'à la couche autocollante 27. De ce fait, la couche de détachement 26 subsiste lors de la séparation de la couche postérieure 28 et de la seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s) 25 fixée via la couche autocollante 27 à la couche postérieure 28 conjointement avec la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 24 sur la peau et joue pour cette partie de réservoir de principe(s) actif(s) 24 qui subsiste sur la peau la fonction d'une couche de protection qui protège contre l'infection et l'endommagement de la matière du réservoir de principe(s) actif(s) de l'extérieur ou également de la fuite de composants de principes actifs éventuellement volatils.

Les couches autocollantes côté peau 21 et 22 sur les parties de réservoir de principe(s) actif(s) on autocollantes 24, 25 sont ajustées en sorte que l'adhérence de la couche autocollante 22 de la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 24 sur la peau soit supérieure à l'adhérence entre la couche de détachement 26 et la couche autocollante 27. Les surfaces différemment représentées dans le dessin indiquent que, dans les deux parties de réservoir de principe(s) actif(s) 24, 25, il y a différents principes actifs ou différentes combinaisons de principes actifs.

Dans la figure 4 est représentée une autre forme de réalisation préférée d'un bandage selon l'invention en vue de plan sur le côté peau de celui-ci. Le bandage ovale possède un réservoir de principe(s) actif(s) en deux parties, une couche autocollante 41, qui permet de fixer les parties du réservoir de principe(s) actif(s) 42, 43 à la couche postérieure 45, permettant de fixer également le système thérapeutique à la peau.

Dans la figure 5 est représentée une section transversale à plus grande échelle selon la ligne II-II de la figure 4. Les parties de réservoir de principe(s) actif(s) autocollantes 42 et 43, qui sont séparées l'une de l'autre par une couche séparatrice 46 inerte conforée ici en espace intermédiaire sont entourées à la manière d'un sachet par la couche postérieure 45 revêtue d'une couche autocollante 41. Ici également, une couche de détachement 44 a pour rôle de faire en sorte que l'adhérence de la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 42 sur la peau soit plus importante que l'adhérence entre la couche de séparation 44 et la couche autocollante 41 et que, de ce fait, la première partie du réservoir de principe(s) actif(s) 42 subsistant sur la peau après séparation de la seconde

partie de réservoir de principe(s) actif(s) 43 et de la couche postérieure 47 soit protégée par une couche. Les deux parties de réservoir de principe(s) actif(s) 42 et 43 contiennent, comme on peut le constater clairement par la disposition des couches, différents principes actifs ou différentes combinaisons de principes actifs.

- 10 Dans la figure 6 est représenté un autre bandage selon l'invention avec un réservoir de principe(s) actif(s) en deux parties, dans lequel une partie de réservoir de principe(s) actif(n) 61 entoure de manière concentrique l'autre partie de réservoir de principe(s) actif(s) 63, du côté peau, une fois retirée la couche de protection. Le premier réservoir de principe(s) actif(s) 63, du côté peau, est entouré par le second réservoir de principe(s) actif(s) 61, lequel est entouré par la couche séparatrice inerte 62, lorsque séparés par une couche séparatrice inerte 62, lorsque être conformé également à cet avantage de libération de cette forme de réalisation la surface d'une partie du bandage avec la seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s) 61 conjointement avec la couche postérieure 65, on peut librement choisir le sens d'extraction du bandage.

- 20 Dans la figure 7 est représentée la section transversale à travers la forme de réalisation de la figure 6 le long de la ligne III-III de la figure 6. La seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s) circulaire 61 limite directement la couche postérieure 65 tandis que la couche de détachement 64 est agencée entre la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 63 et la couche postérieure 65. L'adhérence de la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 63 sur la peau et celle entre la

couche de détachement 64 et la couche postérieure 65 est plus importante que l'adhérence entre la couche de détachement 64 et la partie de réservoir de principe(s) actif(s) 63 de telle sorte que, lorsque l'on arrache la
5 couche postérieure 65, la deuxième partie du réservoir de principe(s) actif(s) 61 soit éliminée en laissant subsister la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 63 sur la peau, qui est à présent revêtue de la
10 couche de détachement 64. La couche séparatrice inerte 62 sépare les parties de réservoir de principe(s) actif(s) 61 et 63. Dans cette forme de réalisation, le principe actif dans les deux parties de réservoir de principe(s) actif(s) 61, 63 est le même.

Dans la figure 8 est représentée une autre forme de
15 réalisation préférée de l'invention en section transversale, dans laquelle les deux parties d'un réservoir de principe(s) actif(s) non autocollantes sont à nouveau conformées en disques circulaires 82 comportant un anneau périphérique 81. Elles sont
20 séparées l'une de l'autre par une couche séparatrice inerte 83. La couche postérieure 88 est revêtue d'une couche autocollante 87 qui est directement en contact avec la seconde partie du réservoir de principe(s) actif(s) 81.

25 Entre la couche autocollante 87 et la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 82 se trouve une couche de détachement inerte 86 qui est appliquée en sorte que son adhérence à la couche autocollante 87 soit moindre que celle qui existe entre la couche
30 autocollante 85 et la peau. Les autres valeurs d'adhérence sur les couches limites de cette partie du bandage doivent naturellement se situer au-dessus de la valeur d'adhérence à la peau. Les couches autocollantes côté peau 84 et 85 des parties de réservoir de

principe(s) actif(s) 81, 82 garantissent le contact avec la peau et sont avantageusement revêtues d'une couche de protection 89 avant l'application du bandage selon l'invention.

5 Dans cette forme de réalisation, les deux parties de réservoir de principe(s) actif(s) 81, 82 comportent des principes actifs différents ou des combinaisons de principes actifs différentes.

10 Dans la figure 9 est représentée une section transversale à travers une autre forme de réalisation de l'invention, dans laquelle la couche postérieure 95 entoure l'agencement concentrique des parties de réservoir de principe(s) actif(s) autocollantes 91 et 92 jusqu'à sur le côté peau. Pour fixer l'ensemble du
15 bandage et des parties de réservoir de principe(s) actif(s) sur peau, la couche postérieure 95 est dotée d'une couche autocollante 93 sur toute sa surface. A cette couche adhère directement la seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s) 91, tandis que la
20 première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 92 est fixée via une couche de détachement 94. L'adhérence de la couche de détachement 94 vis-à-vis de la partie de réservoir de principe(s) actif(s) 92 est supérieure et l'adhérence de la couche de détachement 94 vis-à-vis de
25 la couche autocollante 93 est inférieure à l'adhérence entre la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 92 et la peau. Cela permet un arrachement sélectif de la couche postérieure 95 conjointement avec la seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s)
30 91. Naturellement, on peut également réaliser, par modification correspondante de la structure, un arrachement sélectif de la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 92. La notation de référence 96 désigne la couche séparatrice inerte ou l'espace

intermédiaire compris entre les parties de réservoir de principe(s) actif(s) 91, 92. L'ensemble total est revêtu jusqu'à l'application par une couche de protection détachable 97. Les principes actifs ou les combinaisons de principes actifs sont différents dans cette forme de réalisation dans les deux parties de réservoir de principe(s) actif(s) 91, 92 .

Une autre forme de réalisation préférée de l'invention est indiquée dans la figure 10 avec un réservoir de principe(s) actif(s) en trois parties. La figure montre une vue de plan sur le côté peau d'un bandage selon l'invention sans couche de protection. Une première partie de réservoir de principe(s) actif(s) autocollante circulaire 105 est entourée par une seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s) autocollante circulaire 101, séparée de cette dernière par une couche séparatrice 104, la troisième partie de réservoir de principe(s) actif(s) autocollante 101 entoure la seconde partie de réservoir de principe(s) actif(s) 103 de l'agencement circulaire concentrique; entre la deuxième et la troisième partie de réservoir de principe(s) actif(s) 101, 103 est prévue une autre couche séparatrice inerte 102; la figure 11 représente à nouveau une section transversale selon la ligne IV-IV à plus grande échelle.

En l'occurrence, la partie de réservoir de principe(s) actif(s) 101 est directement collée à la couche postérieure 100. Une première couche de détachement 106 reliée à la couche postérieure 108 recouvre les parties de réservoir de principe(s) actif(s) 103 et 105. Leur adhérence à la couche postérieure 108 est moindre que l'adhérence des parties de réservoir de principe(s) actif(s) 101 et 105 sur la peau, si bien que, lorsque l'on arrache la couche

postérieure 108 avec la partie de réservoir de principe(s) actif(s) 101, les parties de réservoir de principe(s) actif(s) 103 et 105 subsistent sur la peau. La première couche de détachement 106 forme ainsi une
5 nouvelle couche protectrice pour les parties du bandage qui subsistent sur la peau. La partie de réservoir de principe(s) actif(s) autocollante 103 adhère directement à la première couche de détachement 106 et peut être retirée conjointement avec celle-ci dans une autre phase
10 de détachement en laissant subsister la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 105 sur la peau, ce qui est permis par la seconde couche de détachement 107 entre la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 105 et la première couche de détachement 106.
15 L'adhérence de la seconde couche de détachement 107 à la première couche de détachement 106 est moindre que l'adhérence de la première partie de réservoir de principe(s) actif(s) 105 sur la peau. Les couches séparatrices inertes 102 et 104, qui peuvent être
20 conformées en espaces intermédiaires, se trouvent entre les parties de réservoir de principe(s) actif(s) 101 et 103, respectivement 102 et 105. L'exemple choisi montre pour les parties de réservoir de principe(s) actif(s) 103 et 105 le même principe actif ou la même combinaison
25 de principes actifs qu'indiqué par la même représentation en pointillés de la figure 11, tandis que la partie de réservoir de principe(s) actif(s) 101 présente un principe actif, respectivement une combinaison de principes actifs différent(e).
30 Les figures qui expliquent l'invention à titre purement d'exemples ne limitent en aucune manière la présente invention que ce soit au point de vue de sa forme géométrique ou de l'agencement de certains composants individuels l'un vis-à-vis de l'autre, ni au

plan de la grandeur des surfaces de libération de principe(s) actif(s); toutes ces valeurs peuvent, comme cela est familier à l'homme de l'art dans ce domaine, être adaptées aux exigences thérapeutiques, dans la mesure où, cela va de soi, il faut tenir compte du point de vue d'une fabrication rationnelle. Même la partie à détacher de la partie du réservoir de principe(s) actif(s) peut présenter une couche de détachement qui témoigne elle-même d'une plus grande adhérence vis-à-vis de la couche postérieure que la couche de détachement de la partie de réservoir subsistant sur la peau. Cette structure est avantageuse lorsque les parties de réservoir de principe(s) actif(s) doivent avoir la même épaisseur. Les couches autocollantes, en particulier, celles qui se trouvent du côté peau, peuvent présenter des zones exemptes d'autocollant pour améliorer la perméabilité au(x) principe(s) actif(s) ou se présenter sous la forme de surfaces autocollantes individuelles, par exemple, noyées dans la matière du réservoir de principe(s) actif(s). La libération des principes actifs des parties de réservoir de principe(s) actif(s) peut être réglée éventuellement par des membranes de commande qui sont, de manière connue en soi, noyées dans une ou plusieurs parties de réservoir de principe(s) actif(s) dans la matière du réservoir ou qui se trouvent entre le réservoir de principe(s) actif(s) et la couche autocollante côté peau ou encore à l'intérieur de la couche autocollante côté peau.

Pour aménager un réservoir de principe actif, comme il peut être mis en oeuvre dans la présente invention, les mesures et les matières familières à l'homme de l'art conviennent; comme matières de base, on peut utiliser des substances naturelles et/ou synthétiques de poids moléculaire faibles et élevés, dont le choix

dépendra des propriétés des principes actifs à administrer et des exigences thérapeutiques. Le réservoir de principe(s) actif(s) peut contenir, à côté de la matière de base, également d'autres produits appropriés connus, respectivement concevables pour l'homme de l'art en raison de son expérience, par exemple des agents de solubilisation, des plastifiants, des adhésifs, des stabilisateurs, des matières de remplissage et des promoteurs. La composition dans les parties de réservoir peut être identique ou différente, encore une fois en fonction des principes actifs administrés et des taux de libération, respectivement, de la cinétique souhaitée.

Lorsque la composition du réservoir est identique et qu'il ne faut administrer qu'un seul principe actif, on peut introduire dans les diverses parties de réservoir un réglage échelonné de la concentration du principe actif. Comme principes actifs pour le bandage selon l'invention, conviennent en principe tous les principes actifs qui peuvent migrer dans la peau seuls ou avec des agents auxiliaires.

La couche postérieure recouvrant le réservoir de principe(s) actif(s) sur le côté tourné vers la peau peut être perméable ou imperméable. Il doit être flexible et permettre d'arracher une partie du réservoir de principe(s) actif(s) grâce à la stabilisation mécanique du bandage. Lorsque des composants du réservoir ou des principes actifs utilisés sont volatils, la couche postérieure doit être imperméable à ces substances. Elle peut comporter une ou plusieurs couches. Comme matières susceptibles d'être utilisées pour sa fabrication, on peut citer par exemple des substances polymères telles que le polyéthylène, le polypropylène, le polyester et les polyamides. Comme

autres matières, on peut citer également les foils métalliques, comme par exemple les feuilles d'aluminium, telles qu'elles ou revêtues d'un substrat polymère.

Les couches postérieures perméables seront, par exemple, des produits plats textiles, tels que des tissus et des voiles, ou encore des matières polymères poreuses. La couche postérieure peut éventuellement porter une marque permettant de reconnaître le sens d'arrachage optimal du bandage. Eventuellement, il sera prévu entre les parties de réservoir de principe(s) actif(s) des couches de détachement au lieu d'un espace intermédiaire. Conviennt pour ces couches les mêmes matières que celles décrites ci-dessus pour les couches séparatrices entre les parties de réservoir de principe(s) actif(s) et la couche postérieure. La couche de protection détachable avant l'application, qui recouvre les surfaces autocollantes côté peau, peut être constituée des mêmes matières que celles utilisées pour la fabrication de la couche postérieure, à condition qu'elles soient détachables, par exemple, par application d'une couche de silicone. D'autres couches de protection détachables, telles qu'elles sont connues de l'homme de l'art dans le domaine des bandages et en particulier des systèmes thérapeutiques sous forme de bandages, sont par exemple le polytétrafluoréthylène, le papier traité, le cellophane, le chlorure de polyvinyle, entre autres. Pour faciliter le détachement, la couche de protection peut être dotée de manière connue en soi d'aides de détachement. La couche de protection peut également être plus grande que le bandage, par exemple lorsque plusieurs bandages sont agencés sur une bande ininterrompue de la matière de la couche de protection.

Pour les couches autocollantes utilisées dans les bandages selon l'invention, conviennent tous

autocollants inertes qui ne présentent physiologiquement aucun problème vis-à-vis des principes actifs et des autres composants de réservoir de principe(s) actif(s), par exemple, à base de caoutchouc, d'homo-, co- ou blocs polymères synthétiques similaires au caoutchouc, d'esters d'acide acrylique et de leurs copolymérisats, le polyuréthane et les silicones.

Pour fabriquer le bandage selon l'invention, on pourra se référer aux procédés de la technologie des bandages connue de l'homme de l'art, notamment comme montré dans l'exemple de fabrication suivant pour un bandage comportant un réservoir de principe(s) actif(s) en deux parties.

Exemple de fabrication

Dans un procédé d'enduction par cylindre, on a appliqué une solution de matière de réservoir contenant un principe actif sur une feuille rendue antiadhésive par siliconage, qui joue le rôle de revêtement intermédiaire. La solution en question a formé après séchage à 65°C une couche autocollante de 55 g/m². Cette couche se compose comme suit :

- | | | |
|----|--------------------------|------------------------|
| 1. | Copolymère d'acrylate I | 68,86 parties en poids |
| 2. | Copolymère d'acrylate II | 10,39 parties en poids |
| 3. | POA-(10)-oleylalcoo1 | 5,20 parties en poids |
| 4. | Principe actif | 15,56 parties en poids |

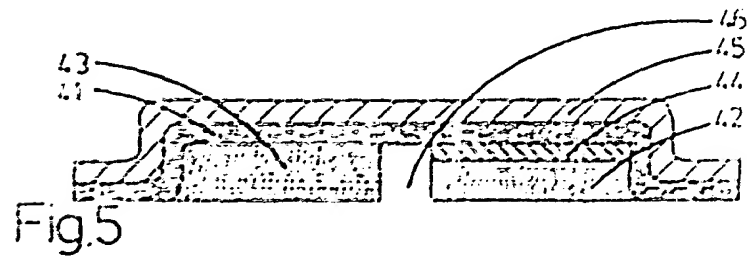
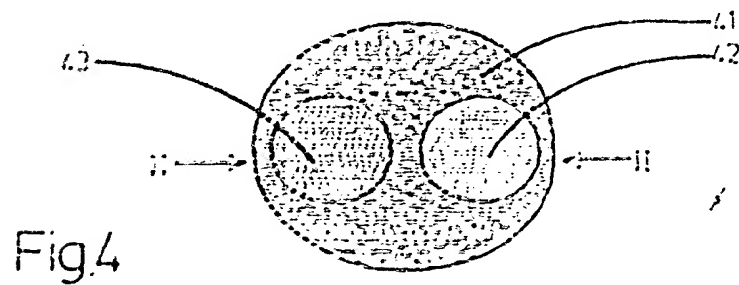
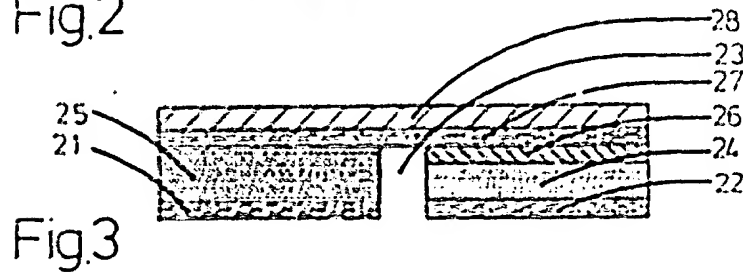
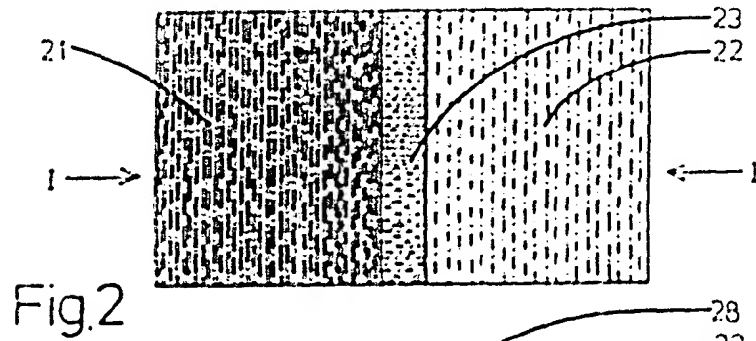
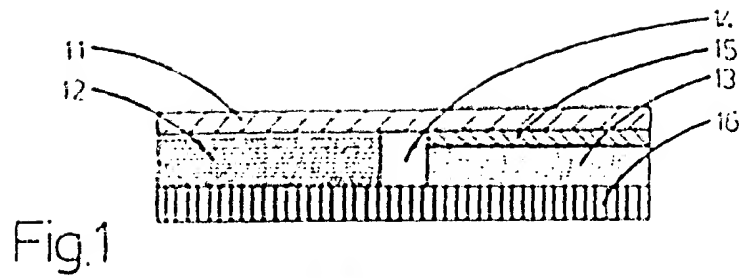
Notes

Copolymère d'acrylate I : Durotac 280-2516 de la société Stach & Chemical B.V., Pays Bas

Copolymère d'acrylate II : Iudragit E100 de la société
Rohm Pharma, RFA

POA(10)-Oleyalcool : Bri) 97 de la société Atlas
Chemical Industries, Royaume-Uni

- 5 On a contrecollé sur une moitié de la couche
autocollante contenant le principe actif une feuille de
polyester non siliconisé (épaisseur 0,036 mm) et sur
l'autre moitié, le côté non siliconisé d'une feuille de
polyester siliconée d'un côté (épaisseur 0,036 mm).
- 10 Après arrachement du revêtement intermédiaire, on a
estampé dans la première moitié des parties de réservoir
de principe(s) actif(s) circulaires qui ont été
appliquées avec le côté autocollant sur une feuille de
polyester aluminisée sous vide et siliconisée (couche de
- 15 protection). Sur la seconde moitié, on a estampé des
parties de réservoir de principe(s) actif(s) en forme de
disque qui ont un diamètre plus faible que le diamètre
intérieur des cercles, dans lesquels ils sont disposés
centralement avec le côté autocollant tourné vers la
- 20 couche de protection. Le côté ouvert du système
correspondant ainsi obtenu est revêtu d'une couche
postérieure autocollante (Barotac 280-2516, 10 g/m² à
100°C).



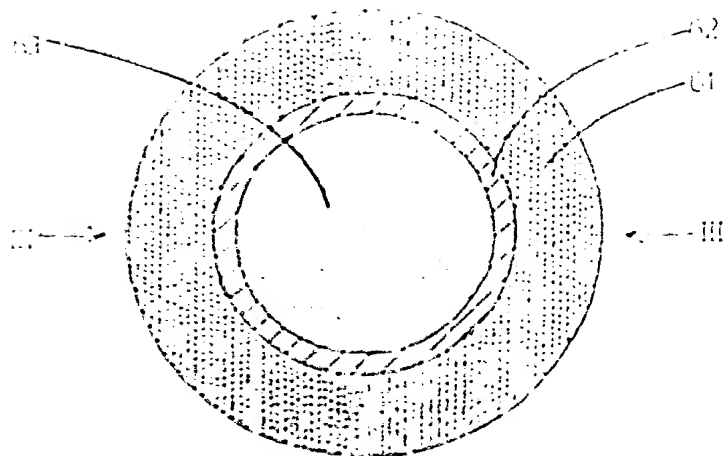


Fig.6

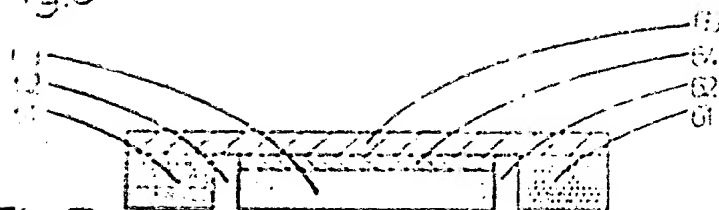


Fig.7

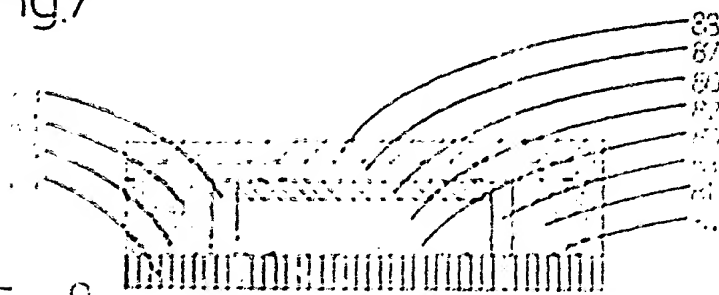


Fig.8

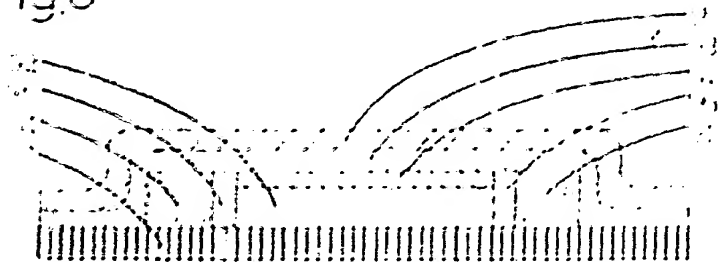


Fig.9

3/3

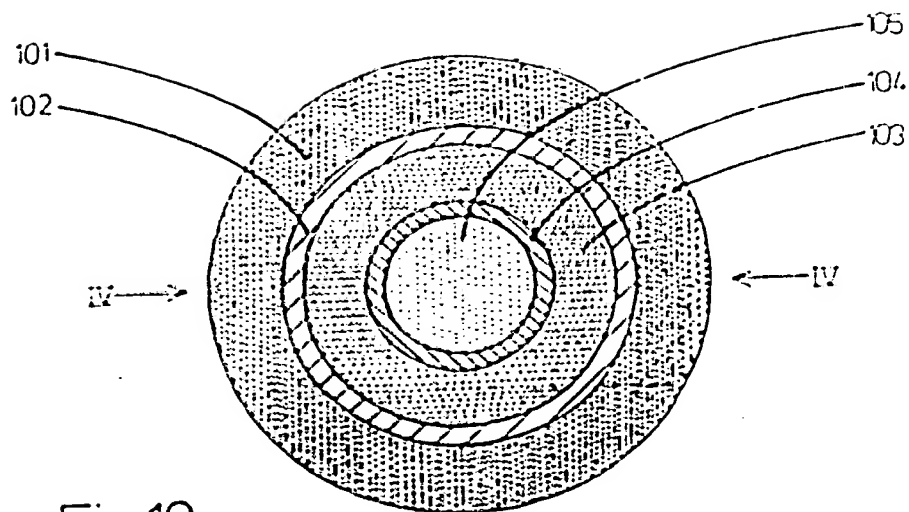


Fig.10

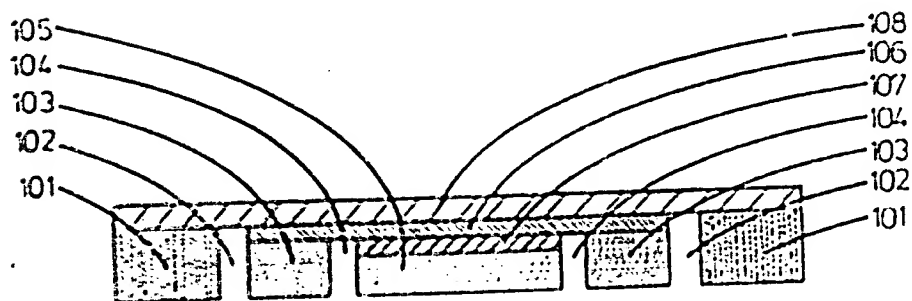


Fig.11